

## اثرات ضد افسردگی اسانس اسطوخودوس *Lavandula stoechas* L. و بهار نارنج *Citrus aurantium* L. با استفاده از آزمون شنای اجباری

فریبا هاشمی شهرکی<sup>۱</sup>، عبدالرسول نامجو<sup>۲\*</sup>، محمود رفیعیان کویابی<sup>۳</sup>

گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ گروه پاتوبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۱۴ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۱۱

### چکیده:

**زمینه و هدف:** اسطوخودوس و بهار نارنج دارای ترکیبات فلاونوئیدی بوده و در طب سنتی ایران به عنوان آرام بخش استفاده می شوند. این مطالعه به منظور تعیین و مقایسه اثرات ضد افسردگی اسانس اسطوخودوس و بهار نارنج با استفاده از آزمون شنای اجباری در موش های سوری نژاد Balb/C انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۵۴ سر موش سوری به ۹ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه اول: گروه کنترل دریافت کننده نرمال سالین، گروه دوم، سوم، چهارم و پنجم به ترتیب اسانس اسطوخودوس با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم و گروه های ششم، هفتم و هشتم اسانس بهار نارنج با دوزهای ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم و گروه نهم ایمی پرامین با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلو گرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. در همه گروه ها آزمون شنای اجباری انجام و زمان بی حرکتی به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار ارائه شد. به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و سپس آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. **یافته ها:** تزریق داخل صفاقی اسانس بهار نارنج، اسطوخودوس و ایمی پرامین، ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری تغییر معنی داری بر زمان بی حرکتی موش نسبت به گروه کنترل نداشت ( $P>0/05$ ). اسانس اسطوخودوس با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلو گرم زمان بی حرکتی را نسبت به گروه اسطوخودوس با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم کاهش داد ( $P<0/01$ ). **نتیجه گیری:** اسانس اسطوخودوس با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلو گرم و بهار نارنج با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم مانند ایمی پرامین می تواند، دارای اثرات ضد افسردگی باشد.

**واژه های کلیدی:** افسردگی، تست شنای اجباری، اسطوخودوس و بهار نارنج، اسانس.

### مقدمه:

است (۴-۶). گیاه اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula stoechas* L. متعلق خانواده نعنائیان است (۷). اسانس اسطوخودوس در طب سنتی دارای خواص درمانی بسیاری از جمله آنتی اکسیدان، ضد التهابی، ضد باکتری، ضد اضطراب و آرام بخش، فعالیت ضد پلاکتی و ضد انعقادی است. از دم کرده اسطوخودوس به عنوان ضد نفخ، ضد صرع، ضد دردهای روماتیسمی و کمردرد، سردردهای عصبی و میگرنی

افسردگی یکی از اصلی ترین موضوعات سلامت جهانی به شمار می آید (۱). این بیماری بعد از بیماری های قلب و عروق دومین عامل بیماری و ناتوانی افراد است و عمده ترین علت افت کارایی در کشورهای صنعتی محسوب می شود (۲،۳). اخیراً مطالعات گسترده ای بر روی فعالیت های ضد افسردگی و اضطراب و دیگر بیماری های اعصاب و روان با استفاده از گیاهان دارویی بر روی انسان و حیوانات آزمایشگاهی انجام شده

\*نویسنده مسئول: شهرکرد- دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد- گروه پاتوبیولوژی- تلفن: ۰۹۱۳۱۸۴۹۳۱۵

E-mail: ar.namjo72@gmail.com

استفاده می شود (۸-۱۰). مطالعات فیتوشیمیایی نشان داده که لینالول، لینالیل استات، مونوترپن ها، فلاونوئیدهای مانند لوتئولین، تری ترپنوئیدها مانند اسیداورسولیک و کومارین ها شبیه آمبلی فرون ها و کومارین اصلی ترین ترکیبات بخش های هوایی و گل های گیاه هستند (۱۱). گیاه بهار نارنج با نام لاتین *Citrus aurantium* L. و نام انگلیسی Sour Bitter Orange و از خانواده مرکبات است (۱۲). چندین ترکیب همچون آلکالوئیدهای فینیتیل آمین شامل (اکتوپامین، سینی فرین، تیرامین، ان اتیل تیرامین، هوردینین)، فلاونوئیدها شامل لیمونن، هیسپیریدین، نئوهیسپیریدین، نارنجین، میرسین، تانگاریتین، فورانو کومارین ها در این گیاه وجود دارد (۱۳، ۱۴). اسانس فرار گرفته شده از بهار نارنج شامل ترکیباتی چون هیدروکربورهای متفاوت، الکل های ترپنیک مانند لینانول، ترپینول، ژرانیول، نرول و استات آن ها - نرولیدول، دی متیل آنترانیلات و فل می باشد (۱۵). یکی از ترکیبات شیمیایی موجود در اسانس گرفته شده از گل نارنج فلاونوئید می باشد (۱۶). آنالیز فیتوشیمیایی اسانس بهار نارنج بیانگر وجود ترکیباتی مانند لینالول (۴۲٪)، لینالیل استات (۱۱٪)، آلفا ترپینیل استات (۹٪)، بتا ترپینیل استات (۱۵/۲٪) و بتاپینیل می باشد (۱۷). رایج ترین خواص درمانی بهار نارنج اثرات آرام بخشی و آنتی اکسیدانی هستند و در درمان عفونت های ویروسی، التهابی استفاده می شود (۱۲). در سال های اخیر فلاونوئیدها به دلیل اثرات ضد افسردگی توجه ویژه ای را به خود جلب کرده اند. از این رو در این تحقیق اسانس گیاه اسطوخودوس و بهار نارنج به عنوان گیاهان با خاصیت ضد افسردگی در موش سوری با استفاده از آزمون شنای اجباری مورد مطالعه قرار گرفتند.

## روش بررسی:

ابتدا نمونه های گیاهی اسطوخودوس و بهار نارنج از فروشگاه های معتبر فراهم و پس از شناسایی و نامگذاری توسط گیاه شناس مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه

علوم پزشکی شهرکرد به ترتیب با شماره های ۳۲۵ و ۴۲۱ هرباریوم شدند. جهت استخراج اسانس گیاه اسطوخودوس و بهار نارنج از دستگاه کلونجر که به روش تقطیر با آب عمل می کرد، استفاده شد (۱۲، ۹). به این ترتیب که مقدار ۵۰ گرم از نمونه پودر شده گیاه مورد نظر توسط ترازوی دیجیتال وزن شده و به بالن ۱۰۰۰ سی سی متصل به کلونجر انتقال داده شد. ۵۰۰ میلی لیتر آب مقطر به بالن حاوی پودر اضافه گردید و عمل استخراج به مدت ۴ ساعت انجام شد و سپس اسانس جمع آوری شده، به وسیله سولفات سدیم بدون آب، آبگیری شد. اسانس تهیه شده تا زمان استفاده در فریزر  $20^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شد (۱۸، ۹، ۸). این مطالعه تجربی آزمایشگاهی در شهریور ماه سال ۱۳۹۴ در مرکز تحقیقات آسیب شناسی بیمارستان دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد انجام گرفت و کلیه ملاحظات اخلاقی و پروتکل های کار روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. برای انجام تحقیق، تعداد ۵۴ سر موش ماده، نژاد سوری سفید واریته Balb/c با محدوده وزنی ۲۰-۲۵ گرم از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری و به طور تصادفی در ۹ گروه ۶ سری شامل گروه های زیر توزیع گردیدند (۱۹).

۱: گروه کنترل منفی دریافت کننده سالین با حجم تزریقی ۰/۱ میلی لیتر بر گرم به صورت داخل صفاقی؛  
 ۲: گروه دریافت کننده اسطوخودوس با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛  
 ۳: گروه دریافت کننده اسطوخودوس با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛  
 ۴: گروه دریافت کننده اسطوخودوس با دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛  
 ۵: گروه دریافت کننده اسطوخودوس با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛  
 ۶: گروه دریافت کننده بهار نارنج با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی

تعیینی توکی در سطح معنی داری ( $P < 0.05$ ) توسط بسته نرم افزاری SPSS تعیین شد.

### یافته ها:

تزریق داخل صفاقی اسانس بهار نارنج با دوز ۲۵، ۵۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، اسطوخودوس با دوز ۲۵، ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ایمی پرامین با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم، ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری تغییر معنی داری بر زمان بی حرکتی موش نسبت به گروه کنترل نداشت ( $P > 0.05$ ) (جدول شماره ۱) (نمودار شماره ۱).

**جدول شماره ۱: اثرات تزریق داخل صفاقی اسانس اسطوخودوس و اسانس بهار نارنج و ایمی پرامین در آزمون شنای اجباری در موش های سوری**

نام گروه	میانگین $\pm$ انحراف معیار
گروه ۱	۱۰۳/۴ $\pm$ ۸/۰۷ ab
گروه ۲	۴۲/۸۰ $\pm$ ۷/۷۵ b
گروه ۳	۱۰۷/۲۰ c $\pm$ ۲۲/۲۵ ab
گروه ۴	۱۲۱/۲۰ $\pm$ ۳۴/۲۳ ab
گروه ۵	۱۸۶ $\pm$ ۱۲/۳۵ b
گروه ۶	۱۳۳ $\pm$ ۳۴/۴۷ ab
گروه ۷	۱۲۹/۸۳ $\pm$ ۶/۶۲ ab
گروه ۸	۷۷ $\pm$ ۱۸/۵۰ b
گروه ۹	۶۹/۱۶ $\pm$ ۱۹/۹۷ b

گروه ۱: سالین نرمال، گروه ۲: اسطوخودوس ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۳: اسطوخودوس ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۴: اسطوخودوس ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۵: اسطوخودوس ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۶: بهار نارنج ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۷: بهار نارنج ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۸: بهار نارنج ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گروه ۹: ایمی پرامین ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم. حروف غیر متشابه در هر ردیف نشان دهنده اختلاف آماری معنی دار ( $P < 0.05$ ) می باشد. تعداد نمونه در هر گروه (N= ۵ سر موش سوری).

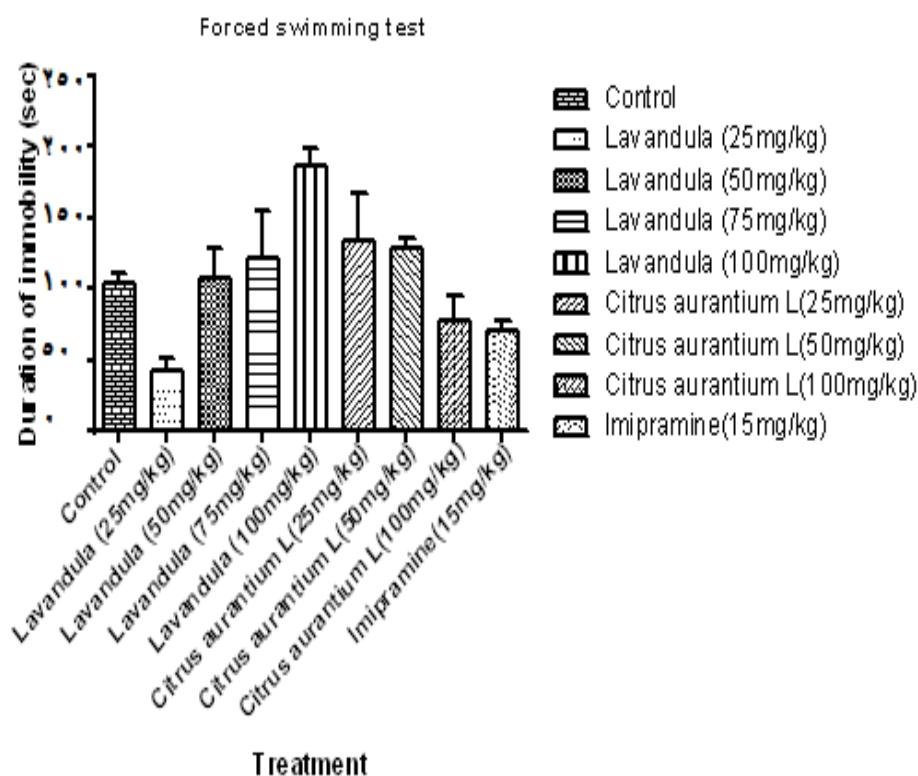
۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛ ۷: گروه دریافت کننده بهار نارنج با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛ ۸: گروه دریافت کننده بهار نارنج با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری؛ ۹: گروه دریافت کننده ایمی پرامین (کنترل مثبت) با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری.

شرایط نگهداری برای تمام گروه ها یکسان و به صورت ۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی و دمای محیط  $21 \pm 2$  درجه سانتی گراد در قفس های مخصوص و در بستری از پوشال در نظر گرفته شد. جیره غذایی و آب نیز به طور آزاد در دسترس قرار گرفت. پس از یک هفته عادت به وضعیت جدید، مطالعه روی موش های سوری نژاد Balb/C از ساعت ۹ صبح تا ۲ بعد از ظهر انجام شد.

طرف شیشه ای به ارتفاع ۲۵ سانتی متر و قطر ۱۲ سانتی متر با ارتفاع ۸ سانتی متر از آب ۲۵ درجه سانتی گراد پر شد و موش سوری از ارتفاع ۲۰ سانتی متری و با ملایمت درون آب قرار گرفت. به طور قراردادی، قطع حرکات دست و پای موش به عنوان بی حرکت شدن در نظر گرفته شد. کل زمان آزمون شنای اجباری ۶ دقیقه بود. در ۲ دقیقه نخست که برای تطابق حیوان با شرایط موجود در نظر گرفته شد، زمان بی حرکتی ثبت نشد. پس از ۲ دقیقه حرکات موش تحت نظر گرفته شد، به طوری که زمان هایی که حیوان هیچ حرکت و عکس العملی از خود نشان نمی داد و به صورت شناور باقی می ماند، به عنوان زمان بی حرکتی با کرونومتر اندازه گیری و ثبت گردید. بعد از انجام آزمون شنای اجباری حیوانات در یک محفظه با دمای  $30 \pm 1$  درجه سانتی گراد خشک شدند (۲۰). پس از اخذ و ثبت اطلاعات و جمع بندی اطلاعات، داده های کمی به دست آمده، به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار ارائه و اختلاف معنی دار بین گروه ها توسط آزمون آماری ANOVA (one-way analysis of variance) و آزمون

( $P=0/001$ ) و بهار نارنج با دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم شد ( $P=0/05$ ). تزریق داخل صفاقی اسانس اسطوخودوس با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۳۰ دقیقه قبل از شنای اجباری باعث افزایش معنی دار زمان بی حرکتی نسبت به گروه بهار نارنج با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم ( $P=0/015$ ) و ایمی پرامین با دوز ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم ( $P=0/008$ ) شد (جدول شماره ۱) (نمودار شماره ۱).

تزریق داخل صفاقی اسانس بهار نارنج با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی دار زمان بی حرکتی نسبت به تزریق داخل صفاقی اسانس اسطوخودوس با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم شد ( $P=0/015$ ). تزریق داخل صفاقی اسانس اسطوخودوس با دوز ۲۵، ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم دقیقه قبل از شنای اجباری باعث کاهش معنی دار زمان بی حرکتی نسبت به گروه اسطوخودوس با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم



**نمودار شماره ۱:** اثرات تزریق داخل صفاقی اسطوخودوس (۲۵، ۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، بهار نارنج (۲۵، ۵۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و ایمی پرامین (۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم) در آزمون شنای اجباری. در موش های سوری نژاد Balb/C

## بحث:

جهت بررسی فعالیت ضد افسردگی طیف وسیعی از داروها استفاده می شود (۲۱، ۲۲). در یک بررسی سیستماتیک و فراتحلیلی شیوع افسردگی اساسی در ایران ۴/۱٪ گزارش شده است. تغییرات اجتماعی و

آزمون شنای اجباری یکی از معتبرترین و رایج ترین آزمون های حیوانی برای بررسی داروهای ضد افسردگی می باشد (۲۱). این آزمون در جوندگان به علت استفاده آسان و قابلیت دسترسی به عنوان مدلی

اقتصادی در چند دهه گذشته در ایران ممکن است سلامت افراد را تحت تأثیر قرار داده باشد و باعث شیوع اختلالات روانی شده باشد (۱). از طرفی استفاده از داروهای ضد افسردگی سنتتیک همراه با عوارض جانبی نامطلوب هستند (۲۳،۲۰). در مطالعه حاضر اثرات ضد افسردگی اسانس اسطوخودوس، بهار نارنج و ایمی پرامین در موش های سوری نژاد  $Ba\lambda\beta/X$  با استفاده از آزمون شنای اجباری مورد بررسی قرار گرفت. مهم ترین نتایج به دست آمده نشان داد که تزریق داخل صفاقی اسانس اسطوخودوس با دوز  $25 \mu\text{g}/\text{kg}$  موجب کاهش زمان بی حرکتی موش در آزمون شنای اجباری در مقایسه با گروه اسطوخودوس با دوز  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  شد. اسانس اسطوخودوس به صورت وابسته به دوز باعث افزایش زمان بی حرکتی شد (نمودار شماره ۱ و جدول شماره ۱). یافته های ما نشان داد که دوزهای بالای اسانس گیاهی اسطوخودوس نسبت به دوز پایین اسانس اسطوخودوس در کاهش زمان بی حرکتی آزمون شنای اجباری موثر نیستند. با توجه به وجود فلاونوئیدها در اسانس اسطوخودوس احتمال این که اسانس گیاه اسطوخودوس از طریق تأثیر بر گیرنده های بنزودیازپینی متصل به گیرنده های گابا-A باعث بروز اثر آرام بخشی و تسکینی شود تقویت می گردد (۲۴،۱۶). نتایج مطالعه حاضر نشان داد اسانس اسطوخودوس با دوز  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  پاسخ معنی داری در افزایش زمان بی حرکتی نسبت به سایر دوزهای اسانس اسطوخودوس و داروی ایمی پرامین دارد و اسانس اسطوخودوس به صورت وابسته دوز در موش های سوری نژاد  $Ba\lambda\beta/X$  اثرات آرام بخشی دارد و موجب کاهش فعالیت حرکتی در آزمون شنای اجباری گردید. لینالول به عنوان مهم ترین ترکیب اسانس اسطوخودوس در دوز بالا از آزاد شدن استیل کولین ممانعت نموده و موجب تغییر عملکرد کانال های یونی در اتصال عصبی-عضلانی می شود (۲۵)، اما در دوزهای پایین با انتقال نوروترانسمیترهای دوپامینی و افزایش گیرنده های دوپامینی تحت تیپ  $\Delta 3$  با افزایش

فعالیت حرکتی در ارتباط است (۲۶). آزمون شنای اجباری ۱ مدل رفتاری مناسب جهت ارزیابی فعالیت ضد افسردگی در جوندگان است و عواملی که باعث کاهش رفتار بی حرکتی می شوند به عنوان اثرات ضد افسردگی در نظر گرفته می شوند (۲۷). تمام گروه های داروهای ضد افسردگی میزان در دسترس بودن سیناپس به مونوآمین ها همچون، سروتونین (5-HT)، نوراپی نفرین (NE) و دوپامین ( $\Delta A$ ) را افزایش می دهند (۲۸،۲۹). مطالعات نشان داده داروهای ضد افسردگی با مهار بیان سیتوکین های پیش التهابی مثل فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا و پروستاگلاندین  $E_2$  که در افزایش گونه های فعال اکسیژن نقش دارند اثر مهاری دارند (۳۰). وجود مواد موثر متعدد مانند مونوترپن و سزکویی ترپن ها از جمله لینالول و فلاونوئیدهای مثل لوتئولین در اسطوخودوس نیز احتمال تأثیر آن بر مناطق مختلف دستگاه اعصاب مرکزی را تقویت می کند (۱۴۸)؛ همچنین مطالعات نشان داده فلاونوئیدها بر گیرنده های بنزودیازپینی متصل به گیرنده های گابا اثر ضد اضطرابی، آرام بخش و ضد تشنجی خود را به جا می گذارد (۲۴،۳۱،۳۲). در این مطالعه استفاده از اسانس بهار نارنج اگر چه نتوانسته به صورت معنی دار باعث کاهش زمان بی حرکتی در آزمون شنای اجباری در مقایسه با گروه کنترل منفی شود، اما با افزایش دوز اسانس بهار نارنج، زمان شنا افزایش یافت. ثابت شده است که بهار نانج به دلیل داشتن فلاونوئیدها با فعالیت آنتی اکسیداتیو خاصیت محافظت کنندگی دارد (۱۳). اسانس بهار نارنج دارای اثرات تحریک سیستم عصبی مرکزی و افزایشده خلق و اثرات آرام بخشی و تسکین دهنده گی، ضد اسپاسمی، ضد التهابی، ضد نفخ، هاضم، پایین آورنده فشار خون و مدر است و علاوه بر آن در کارآزمایی های بالینی، اثرات درمانی نظیر فلوکستین در درمان افسردگی برای آن گزارش شده است (۳۳). عملکرد ایمی پرامین هیدروکلراید، با ممانعت از باز جذب مجدد نوراپی نفرین به عنوان داروی انتخابی در درمان افسردگی

استفاده می شود و اثرات سودمند ایمنی پرامین هیدروکلراید در مدل آزمون شنای اجباری به علت افزایش قابلیت دسترسی به نوروترانسمیتر نور اپی نفرین و سروتونین در موقعیت های پس سیناپس به دنبال ممانعت از باز جذب می باشد (۳۴).

### نتیجه گیری:

نتایج مطالعه ما نشان داد که اثرات شبه ضد افسردگی اسانس اسطوخودوس در دوزهای پایین و بهار نارنج در دوزهای بالا ممکن است با فعالیت آنتی اکسیدانی و فعالیت نورآدرنرژیک ارتباط داشته باشد. برخی از مطالعات نشان داده که اثر ضد افسردگی، ترکیبات گیاهان دارویی از طریق خنثی سازی

پارامترهای استرس زای مختلف و بازگرداندن سطوح مونوآمینرژیک ها و انتقال دهنده های عصبی به وضعیت طبیعی است و ممکن است باعث افزایش سطح نوروترانسمیترهای مونوآمین در نواحی از کورتکس مغز شود. پیشنهاد می شود با تعیین مونوآمین ترانسمیترها در هیپوکامپ موش به روش HPLC مکانیسم اثر اسانس های اسطوخودوس و بهار نارنج به عنوان شبه ضد افسردگی ثابت شود.

### تشکر و قدردانی:

از کلیه همکاران مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و مرکز تحقیقات بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، تشکر و قدردانی می شود.

### منابع:

1. Sadeghirad B, Haghdooost AA, Amin-Esmacili M, Ananloo ES, Ghaeli P, Rahimi-Movaghar A, et al. Epidemiology of major depressive disorder in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Int J Prev Med*. 2010; 1(2): 81-91.
2. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, Hahn SR, Morganstein D. Cost of lost productive work time among US workers with depression. *JAMA*. 2003; 289(23): 3135-44.
3. Gelenberg AJ. The prevalence and impact of depression. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71(3): e06.
4. Niederhofer H. Observational study: Matricaria chamomilla may improve some symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *Phytomedicine*. 2009; 16(4): 284-6.
5. Pinto SA, Bohland E, Coelho Cde P, Morgulis MS, Bonamin LV. An animal model for the study of Chamomilla in stress and depression: pilot study. *Homeopathy*. 2008; 97(3): 141-4.
6. Sarris J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: a systematic review. *Phytother Res*. 2007; 21(8): 703-16.
7. Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Comment on: Anti-Oxidative Stress Activity of Stachys lavandulifolia Aqueous Extract in Humans. *Cell J*. 2013; 15(3): 272-3.
8. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of Lavandula angustifolia Mill. *J Ethnopharmacol*. 2003; 89(1): 67-71.
9. Hamidi M, Ziaee M, Delashoub M, Marjani M, Karimitabar F, Khorami A, et al. The Effects of Essential Oil of Lavandula Angustifolia on Sperm Parameters Quality and Reproductive Hormones in Rats Exposed to Cadmium. *J Rep Pharm Sci*. 2015; 4(2): 121-8.
10. Wang D, Yuan X, Liu T, Liu L, Hu Y, Wang Z, et al. Neuroprotective activity of lavender oil on transient focal cerebral ischemia in mice. *Molecules*. 2012; 17(8): 9803-17.
11. Rabiei Z, Rafieian-Kopaei M, Mokhtari S, Shahrani M. Effect of Dietary Ethanol Extract of *Lavandula officinalis* on Serum Lipids Profile in Rats. *Iran J Pharm Res*. 2014; 13(4): 1295-301.
12. Khakpour S, Khosravi M, Mashayekhipour Z, Jahromy MH. Effect of *Citrus aurantium* L. Essential oil and haloperidol on anxiety in male mice. *World J Neurosci*. 2014; 4(05): 427.
13. Hosseinzadeh H, Sayadi SM, Taghiabadi E, Razavi B. Anticonvulsant effect of *Citrus bigaradia Duh*. Leaves extracts in mice. *Pharmacologyonline*. 2009; 3: 412-8.

14. Rahnema S, Rabiei Z, Alibabaei Z, Mokhtari S, Rafieian-Kopaei M, Deris F. Anti-amnesic activity of *Citrus aurantium* flowers extract against scopolamine-induced memory impairments in rats. *Neurol Sci*. 2015; 36(4): 553-60.
15. Zargari A. Medicinal plants, Vol. 1. 6<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran University Pub; 1996: 485-487.
16. Fleming T. PDR for herbal medicines. *Citrus aurantium*. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Medical Economics Company, New Jersey; 2000: 86-87.
17. Dhein S, Tudyka T. Therapeutic potential of antiarrhythmic peptides. Cellular coupling as a new antiarrhythmic target. *Drugs*. 1995; 49(6): 851-5.
18. Sajjadi SE, Movahedian Atar AM, Yektaian A. Antihyperlipidemic effect of hydroalcoholic extract and polyphenolic fraction from *dracocephalum kotschy* boiss. *Pharm Acta Helv*. 1998; 73: 167-70.
19. Namjoo A, MirVakili M, Shirzad H, Faghani M. Biochemical, liver and renal toxicities of *Melissa officinalis* hydroalcoholic extract on balb/C mice. *J HerbMed Pharmacol*. 2013; 2(2): 35-40.
20. El-Sisi SF. Evaluation of the antidepressant like effect for some natural supplements against reserpine induced behavioral depression in mice. *N Y Sci J*. 2011; 4(10): 93-104.
21. Costa AP, Vieira C, Bohner LO, Silva CF, Santos EC, De Lima TC, et al. A proposal for refining the forced swim test in Swiss mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013; 45: 150-5.
22. Cryan JF, Markou A, Lucki I. Assessing antidepressant activity in rodents: recent developments and future needs. *Trends Pharmacol Sci*. 2002; 23(5): 238-45.
23. Losi G, Puia G, Garzon G, de Vuono MC, Baraldi M. Apigenin modulates GABAergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons. *Eur J Pharmacol*. 2004; 502(1-2): 41-6.
24. Salah SM, Jager AK. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities. *J Ethnopharmacol*. 2005; 97(1): 145-9.
25. Re L, Barocci S, Sonnino S, Mencarelli A, Vivani C, Paolucci G, et al. Linalool modifies the nicotinic receptor-ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction. *Pharmacol Res*. 2000; 42(2): 177-82.
26. Kim Y, Kim M, Kim H, Kim K. Effect of lavender oil on motor function and dopamine receptor expression in the olfactory bulb of mice. *J Ethnopharmacol*. 2009; 125(1): 31-5.
27. Emamghoreishi M, Talebianpour M. Antidepressant effect of *Melissa officinalis* in the forced swimming test. *J Kerman Univ Med Sci*. 2015; 17(1): 42-7.
28. Lijian Y, Xiaodan J, Mingneng L, Rundi M, Tingxi Y. Antidepressant-like effect of tetramethylpyrazine in mice and rats. *Neuro Sci Med*. 2011; 2(2): 142-8.
29. Chenu F, Guiard BP, Bourin M, Gardier AM. Antidepressant-like activity of selective serotonin reuptake inhibitors combined with a NK1 receptor antagonist in the mouse forced swimming test. *Behav Brain Res*. 2006; 172(2): 256-63.
30. Novio S, Nunez MJ, Amigo G, Freire-Garabal M. Effects of fluoxetine on the oxidative status of peripheral blood leucocytes of restraint-stressed mice. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011; 109(5): 365-71.
31. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep. *Neuroscience*. 2002; 111(2): 231-9.
32. Rezaie A, Jafari B, Jalilzadeh HM. Study of sedative, preanaesthetic and anxiolytic effects of herbal extract of *Lavandula stoechas* in comparison with diazepam in rat. *Vet J*. 2010; 4(3): 899-905.
33. Fugh-Berman A, Myers A. *Citrus aurantium*, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: Current status of clinical and basic research. *Exp Biol Med* (Maywood). 2004; 229(8): 698-704.
34. Mannan A, Abir AB, Rahman R. Antidepressant-like effects of methanolic extract of *Bacopa monniera* in mice. *BMC Complement Altern Med*. 2015; 15: 337.

## **Antidepressant- like effect of essential oil of *Lavandula stoechas* L. and *Citrus aurantium* L. in Balb/C mice using Forced-Swim Test**

Hashemi-Shahraki F<sup>1</sup>, Namjoo AR<sup>2\*</sup>, Rafieian-Kopaei M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Animal Physiology Dept., Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran;

<sup>2</sup>Pathobiology Dept., Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran; <sup>3</sup>Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.

Received: 5/Dec/2015      Accepted: 31/Jan/2016

**Background and aims:** *Lavandula stoechas* L and *Citrus aurantium* L. possess flavonoids and they have been used as sedative in Iranian traditional medicine. The aim of this study was to detect and compare the antidepressant activities of *Lavandula* and *Citrus aurantium* L in Balb/C mice.

**Methods:** In this experimental study, 54 mice were divided into 9 groups of 6 mice each. Group 1 was the control group and received normal saline. Groups 2, 3, 4 and 5 were treated with different doses of Essential oil of *Lavandula* (25, 50, 75, 100 mg/kg, IP). Groups 6, 7 and 8 were treated with different doses of Essential oil of *Citrus aurantium* L. (25, 50, 100 mg/kg, IP). Group 9 was treated with imipramine (15 mg/kg, IP). In all groups, the forced swimming test was performed, and the duration of immobility time was expressed as Mean  $\pm$  Standard error of the mean. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey post hoc tests.

**Results:** Thirty minutes before the forced swimming tests the mice received intraperitoneal injections of *Citrus aurantium*, lavender and imipramine, but they did not exhibit significant changes in immobilization times compared to the control group ( $P > 0.05$ ). The essential oil of *Lavandula* 25 mg/kg significantly decreased immobility time in the forced swimming test compared to the essential oil of *Lavandula* 100 mg/kg group ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** Essential oils of *Lavandula* and *Citrus aurantium* L. similar to Imipramine have considerable antidepressant properties.

**Keywords:** Depression, Forced swimming test, *Lavandula stoechas* L., *Citrus aurantium*, Essential oil.

**Cite this article as:** Hashemi-Shahraki F, Namjoo AR, Rafieian-Kopaei M. Antidepressant- like effect of essential oil of *Lavandula stoechas* L. and *Citrus aurantium* L. in Balb/C mice using Forced-Swim Test. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 17(Suppl): 53-60.

---

**\*Corresponding author:**

Pathobiology Dept., Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran;  
Tel: 00989131849315, E-mail: ar.namjo72@gmail.com